

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

**PCT**

## INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

REC'D	03 FEB 2006
WIPO	PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 05019	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	
	siehe Formblatt PCT/IPEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE2005/000095	Internationales Anmeldedatum ( <i>Tag/Monat/Jahr</i> ) 24.01.2005	Prioritätsdatum ( <i>Tag/Monat/Jahr</i> ) 23.01.2004
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07J51/00, A61K31/575, A61P39/04, C23F11/167, A61K9/127		
Anmelder MCS MICRO CARRIER SYSTEMS GMBH et al		

<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 12 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. <input type="checkbox"/> (<i>an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt</i>) insgesamt Blätter; dabei handelt es sich um           <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</li> <li><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</li> </ul> </li> <li>b. <input type="checkbox"/> (<i>nur an das Internationale Büro gesandt</i>) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</li> </ul>
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</li> <li><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</li> <li><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</li> <li><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</li> <li><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</li> </ul>

Datum der Einreichung des Antrags  22.08.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  01.02.2006
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Watchorn, P Tel. +31 70 340-



# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2005/000095

## Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
  - Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
    - internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
    - Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
    - internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile\*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt*):

### Beschreibung, Seiten

1-13 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Ansprüche, Nr.

1-13 in der ursprünglich eingereichten Fassung

- einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll
3.  Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
    - Beschreibung: Seite
    - Ansprüche: Nr.
    - Zeichnungen: Blatt/Abb.
    - Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
    - etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
  4.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigefügten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
    - Beschreibung: Seite
    - Ansprüche: Nr.
    - Zeichnungen: Blatt/Abb.
    - Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
    - etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

\* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT  
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2005/000095

**Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erforderlicher Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- die gesamte internationale Anmeldung,  
 Ansprüche Nr. 3-6 (gegenüber Gewerbliche Anwendbarkeit)

Begründung:

- Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 3-6 (gegenüber Gewerbliche Anwendbarkeit) beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

**siehe Beiblatt**

- Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil
- die schriftliche Form                    nicht eingereicht wurde.  
    nicht dem Standard entspricht.
- die computerlesbare Form            nicht eingereicht wurde.  
    nicht dem Standard entspricht.
- Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- siehe Beiblatt für weitere Angaben.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT  
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2005/000095

---

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

---

1. Feststellung  
Neuheit (N) Ja: Ansprüche 2,9  
Nein: Ansprüche 1,3-8,10-13
- Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja: Ansprüche  
Nein: Ansprüche 1-13
- Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja: Ansprüche: 1,2,7-13  
Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

**siehe Beiblatt**

---

**Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

---

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

**siehe Beiblatt**

**III - Beschränkung der Prüfung**

1) Die Ansprüche 3-6 beziehen sich teilweise auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt (insofern sie sich auf die Verwendung der Verbindungen der Formel (I) als "pharmazeutischer Wirkstoff" beziehen). Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

**V - Feststellung gemäß Regel 43bis.1(a)(i) PCT**

Der nächstliegend Stand der Technik gegenüber der beanspruchten Gegenstand der vorliegenden Anmeldung, besteht aus den folgenden Dokumenten:

- D1: WO 97/39004 A (LOVEGROVE RESEARCH LIMITED; GARNETT, DAVID, JOHN) 23. Oktober 1997 (1997-10-23)
- D2: WO 86/00902 A (LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS LTD. A/S) 13. Februar 1986 (1986-02-13)
- D3: SZAJNMAN SERGIO H ET AL: "Bisphosphonates derived from fatty acids are potent inhibitors of Trypanosoma cruzi farnesyl pyrophosphate synthase." BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, Bd. 13, Nr. 19, 6. Oktober 2003 (2003-10-06), Seiten 3231-3235, XP002323677 ISSN: 0960-894X
- D4: HSU, M.-T. ET AL: "Inhibition of streptococcal growth, F-ATPase and pyrophosphatase by diphosphonates" ORAL MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY , 10(1), 47-53 CODEN: OMIMEE; ISSN: 0902-0055, 1995, XP008045394
- D5: HIROZAWA, STANLEY T.: "Use of electrochemical noise in the study of corrosion inhibition of aluminum by gem-diphosphonates" ANNALI DELL'UNIVERSITA DI FERRARA, SEZIONE 5: CHIMICA PURA ED APPLICATA, SUPPLEMENTO , 10(8TH EUROPEAN SYMPOSIUM ON CORROSION INHIBITORS, 1995, VOL. 1), 25-33 CODEN: AUFSAH; ISSN: 0365-785X, 1995, XP008045407
- D6: DATABASE CA [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; PALADINI, M.: "Inhibition of metal catalysis in oil oxidation"

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT  
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2005/000095

- XP002323678 gefunden im STN Database accession no. 1991:447975
- D7: DATABASE CA [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; ONDA, AKIO ET AL: "Manufacture of long fibers from plants including treatment by alkaline substances and hydrogen peroxide"
- XP002323679 gefunden im STN Database accession no. 1996:620880
- D9 EP-A-0 555 845 (MITSUBISHI KASEI CORPORATION) 18. August 1993 (1993-08-18)

Die folgenden Dokumenten sind wichtig zur Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit der beanspruchten Gegenstand der vorliegenden Anmeldung:

- D8: US-A-4 942 036 (GEHO ET AL) 17. Juli 1990 (1990-07-17)
- D10 WO 97/49711 A (BOEHRINGER MANNHEIM ITALIA S.P.A; LIVI, VALERIA; D'ALO', SIMONETTA; SP) 31. Dezember 1997 (1997-12-31)

**V.GA - Gewerbliche Anwendbarkeit (Artikel 33(4) PCT)**

2) Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 3-6 gewerblich anwendbar sind (insofern sie sich auf die Verwendung der Verbindungen der Formel (I) als "pharmazeutischer Wirkstoff" beziehen), gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

**V.N - Neuheit (Artikel 33(2) PCT)**

3) Dokumenten D1-D7 beschreiben Lipid-derivatisierten gem-Bisphosphonaten, die sich mit den Verbindungen des vorliegenden Anspruchs 1 identische sind, siehe:

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT  
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2005/000095

	Verbindung:	identisch mit Verbindung des Anspruchs 1, worin:
D1	Bsp 1	R1=Me X=Verbindung R2 = Palmitoyl ( $C_{16}$ )
	Bsp 4	R1=Me X=Verbindung R2 = Lauryl ( $C_{12}$ )
D2	S. 11, Zeile 6	R1=H X=Verbindung R2 =Decyloxy
	S. 24, Zeile 19	R1=H X=Verbindung R2 =n-Octyl
	Anspruch 1	X= $(CH_2CH_2-[O/S]-)-C_{1-10}$
D3	S. 3232, Spalte 2, Verbindungen 8,9,10:	R1=OH X=Verbindung R2 = n-Octyl (8); n-Nonyl (9); Dodecyl (10)
	S. 3233, Spalte 1, Verbindungen 30,32,34	R1=H X=Verbindung R2 = n-Octyl (30); n-Nonyl (32); Undecyl (34)

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT  
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2005/000095

	Verbindung:	identisch mit Verbindung des Anspruchs 1, worin:
D4	S. 48, Abb. 1. Verbindung DHDP	R1=OH X=Verbindung R2 = Decyl
D5	S. 26, Absatz 1, Verbindung HDDPA	R1=OH X=Verbindung R2 = Undecyl
D6	Zusammenfassung	R1=OH X=Verbindung R2 = Undecyl
D7	Zusammenfassung	R1=OH X=Verbindung R2 = n-Octyl

Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist also nicht neu gemäß Artikel 33(2) PCT. In diesem Zusammenhang wird weiter festgestellt, daß D1 die Verwendung der darin bekanntgemachten Neuheitsschädlichen Verbindungen zur Herstellung von Liposomen beschreibt (siehe Beispiel 8). In diesem Zusammenhang wird festgestellt, daß die Liposomen des Beispiels 8 von D1 mit einer Verbindung hergestellt worden sind, die nicht von der Breite des Anspruchs 1 gedeckt wird (die Verbindung des Beispiels 2). Es wird aber weiter festgestellt, daß Beispiel 8 die Bereitstellung von Liposomen durch Verwendung von allen von diesem Dokument bekanntmachten Verbindungen bekanntmacht - siehe Seite 12, Zeilen 20-22 von D1:

*"The results indicate that there is a significant improvement in the stability of miscelles [Liposomen] at elevated temperatures in the presence of phospholipids according to the present invention [von D1]"*

Diese Verwendung der Verbindungen der Formel (I) des Anspruchs 1 gemäß Ansprüchen 3 und 6 und die Liposomen des Anspruchs 8 sind also nicht neu gemäß Artikel 33(2) PCT. Es wird weiter festgestellt, daß die Liposomen des Beispiels 8 von D1 weiter auch

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT  
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2005/000095

Phosphatidylcholin enthalten (wie im abhängigen Anspruch 10) und auch in Wasser hergestellt werden (d.h. als wässrige Suspension hergestellt - wie im abhängigen Anspruch 11). Ansprüche 10 und 11 sind also auch nicht neu gemäß Artikel 33(2) PCT. Die Liposomen des Beispiels 8 von D1 werden auch durch Homegenisation hergestellt (unter 14,000 rpm in einem "Homogenisator" - mit diesem rpm wird die Suspension unter Druck gesetzt). Die Hochdruckhomogenisation-Herstellung der Liposomen gemäß Anspruch 12 ist also auch nicht neu gegenüber D1 gemäß Artikel 33(2) PCT. Die Verwendung der Lipid-bisphosphonat enthaltenden Liposomen zur Herstellung von Medikamenten (siehe Anspruch 13) wird auch in D1 bekanntgemacht (siehe Seite 1, Ansatz 1 von D1). Anspruch 13 is also auch nicht neu gemäß Artikel 33(2) PCT. Die neuheitsschädlichen Verbindungen der Beispielen 1 und 4 von D1 werden auf identische Weise wie im Anspruch 7 hergestellt, durch Umsetzung der Bisphosphonat mit Palmitoyl-Chlorid (Beispiel 1) oder Lauryl-Chlorid (Beispiel 4). Anspruch 7 is also auch nicht neu gemäß Artikel 33(2) PCT.

4) Dokumenten D2-D7 beschreiben weitere Verwendungen der darin beschriebenen neuheitsschädlichen Verbindungen:

D2	Medikament gegen Knochenresorption	(S. 3, Zeilen 12-30)
D3	Hemmt <i>Trypanasoma cruzi</i>	(S. 3233, Tabelle 1)
D4	Hemmt <i>Streptococcus</i> durch Mg <sup>2+</sup> -Komplexierung	(S. 52, Spalte 2, Abz 1)
D5	Korrosionshemmer (bildet Schutzmembran auf Al Schichte)	(S. 26, Ab 1; S. 27, Abb. 1-3; S. 31, Abb. 12)
D6	Komplexbildner	(Zusammenfassung)
D7	Komplexbildner	(Zusammenfassung)

Die obengenannten Verwendungen der Verbindungen der Formel (I) des Anspruchs 1 gemäß Anspruch 3, sind also auch nicht neu gemäß Artikel 33(2) PCT.

5) Es wird weiter festgestellt, daß Dokument D9 auf Seite 20 die Verbindung 98 beschreibt, die eine Estrogen-derivatisierte Verbindung der Formel (I) des Anspruchs 1 entspricht. Das heißt in D9 ist eine Lipid-Verbindung gemäß Anspruch 1 ( $[(HO)_2(=O)P]_2-CH-C_{10}$ ), die an einer Estrogenverbindung (Estradiol - ein "Aktives Agens") verbunden worden ist. Der Anspruch 4 ist also auch nicht neu gegenüber Dokument D9. Dieses

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT  
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2005/000095

"Aktives Agens" (Estradiol) hat ein Osseogenische Effekt (siehe Seite 1, Absatz 4 der Besreibung von D9) und ist also mit dem vom Anspruch 4 abhängigen Anspruch 5 genannten "Knochengewebe stimulierenden" Substanz identisch. Anspruch 5 ist also auch nicht neu gemäß Artikel 33(2) PCT gegenüber D9.

- 6) Die Verbindungen des Anspruchs 2 unterschiedet sich gegenüber den Verbindungen von D1-D7, dadurch daß die Verbindungen des Anspruchs 2 eine an der Bisphosphonateguppe verbundene Sterol-Gruppe der Formel (II) aufweisen und die Verbindungen von D1-D7 weisen Fettsäure- oder Fettalkyl-Reste auf. Anspruch 2 is also neu gemäß Artikel 33(2) PCT.
- 7) Die Liposomen des Anspruchs 9 unterschieden sich gegenüber den Liposomen des Dokuments D1 dadurch, daß sie Uronsäurederivate enthalten. Der Gegenstand des Anspruchs 9 ist also neu gemäß Artikel 33(2) PCT.

**V. ET - Erfinderische Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT)**

- 8) Das vom beanspruchten Gegenstand der Anmeldung zur lösen Problem besteht darin, weitere Bisphosphonaten bereitzustellen, insbesondere zur Herstellung von Liposomen, die zielgerichtet (knochenspezifisch) sein können (siehe Seite 3, Absatz 5 und Seite 4, Absatz 2 der Beschreibung). Die Bisphosphonate weisen auch weitere Anwendungen in den vorliegenden Ansprüchen (Anspruch 3 - Korrosionsschutzmittel, Komplexbildner, Hilfsmittel für den Wirkstofftransport, Diagnostikum, Ansprüche 8-13 - Herstellung von Liposomen). In diesem Zusammenhang wird festgestellt, daß dieses Problem schon im Stand der Technik auf der Selben Weise (durch Bereitstellung der selben Verbindungen) gelöst worden ist (siehe V.N - Neuheit oben). Der Gegenstand der vorliegenden Ansprüche ist also nicht erfinderisch gemäß Artikel 33(3) PCT. Es wird weiter festgestellt, daß der Fachman vom Dokument D1 weißt, daß Liposomen, die von Verbindungen des Anspruchs 1 hergestellt werden, gute Eigenschaften aufweisen - siehe Seite 12, Zeilen 20-22 von D1:

*"The results indicate that there is a significant improvement in the stability of miscelles [Liposomen] at elevated temperatures in the presence of phospholipids according to the present invention [von D1]"*

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT  
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2005/000095

- 9) Es ist für den Fachmann, der das obengenannte Problem lösen will (insbesondere Liposomen Bereitzustellen) offensichtlich die Lipid-löslich Fettsäuregruppe der von D1 bekannten Liposom bildenden Verbindungen durch eine Lipid-lösliche Cholesterolgruppe zu ersetzen. Die Cholesterol-bisphosphonat Verbindungen des Anspruchs 2 stellen also auch eine offensichtliche Lösung des obengenannten Problems dar und sind also nicht erfinderisch gemäß Artikel 33(3) PCT.
- 10) Die gut bekannten Liposom-bildenden Uronsäurederivate, die zur Herstellung der Liposomen des Anspruchs 9 verwendet worden sind, scheinen keinen erfinderischen Merkmal darzustellen. Der Gegenstand dieses Anspruchs ist also auch nicht erfinderisch gemäß Artikel 33(3) PCT.
- 11) Es wird weiter festgestellt, daß die Verwendung der Bisphosphonatgruppe zur Bereitstellung knochengerichtete Pharmaka ist schon vom Stand der Technik bekannt (siehe D8-D10, D8, Abbildung 1, D9 Seite 1, Absatz 4; D10, Seite 16, Absatz 2). Eine eventuelle erfinderische Tätigkeit kann aufgrund dieses Aspekts der beanspruchten Erfindung nicht anerkannt worden gemäß Artikel 33(3) PCT.

**VIII - Feststellung gemäß Regel 43bis.1(a)(ii) PCT**

- 12) Es gibt einen Fehler im Anspruch 1 und auch auf Seite 5 der Beschreibung, worin die Gruppen der Formel  $-(CH_3)_m-$  ;  $-(CH_3)_q-$  und  $-(CH_3)_t-$  beschrieben werden. Solche Gruppen sind chemisch nicht möglich. Die offensichtliche Korrektion dieses Fehlers (Regel 91 PCT) besteht aus der Ersetzung der obengenannten Gruppen mit den entsprechenden Gruppen der Formel  $-(CH_2)_m-$  ;  $-(CH_2)_q-$  und  $-(CH_2)_t-$  .
- 13) Die Verbindung der Formel  $R^2-X-COOH$ , die zur Herstellung der Verbindungen des Anspruchs 1 beim Verfahren des Anspruchs 7 verwendet wird, enthält eine Carboxylgruppe in der Stelle, wo die Gruppe  $-X-$  am Kohlenstoffatom der Gruppe  $P-*CR^1-P$  verbunden ist (wenn X keine direkte Bindung darstellt). In diesem Zusammenhang wird festgestellt, daß im Fall  $-X-$  keine direkte Bindung darstellt, X der Verbinudengen der Formel (I) des Anspruchs 1 nicht am Kohlenstoffatom der Gruppe  $P-*CR^1-P$  durch eine Ester- oder Acyl-gruppe verbunden sein kann. Es scheint also, daß das Verfahren des Anspruchs 7 nicht zur Verbindungen der Formel (I) des Anspruchs 1 führen kann.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT  
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2005/000095

Anspruch 7 ist also nicht klar gemäß Artikel 6 PCT (siehe PCT Recherche- und Vorläufige Prüfungs-Richtlinien 5.33).